



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

Lettre aux professionnels de santé

Le 31 juillet 2018

Esmya® (acétate d'ulipristal 5 mg, comprimés) : Nouvelle contre-indication, exigences pour la surveillance de la fonction hépatique et restriction des indications

Information destinée aux gynécologues médicaux, gynécologues obstétriciens, médecins généralistes, hépatologues-gastroentérologues, centres de transplantation hépatique, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA), Gedeon Richter souhaite vous faire part des informations suivantes.

Résumé

Le traitement par Esmya® peut comporter un risque d'atteinte hépatique grave, par conséquent, les mesures suivantes s'appliquent dorénavant :

Restriction de l'indication

- Dans l'indication du traitement séquentiel des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins, Esmya® devra être utilisé seulement chez les femmes en âge de procréer qui ne sont pas éligibles à un traitement chirurgical.
- Dans l'indication du traitement préopératoire des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez les femmes adultes en âge de procréer, Esmya® reste indiqué pour un seul cycle de traitement (jusqu'à 3 mois).

Nouvelle contre-indication

- Esmya® est contre-indiqué chez les patientes présentant des atteintes hépatiques sous-jacentes.

Exigences de surveillance de la fonction hépatique

- Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués avant de commencer chaque cycle de traitement ainsi qu'une fois par mois pendant les deux premiers cycles de traitements et deux à quatre semaines après l'arrêt du traitement.
- Ne pas commencer le traitement par Esmya® si les taux d'alanine aminotransférase (ALAT) ou d'aspartate aminotransférase (ASAT) sont > 2 fois la limite supérieure de la normale (LSN) (isolément ou en association avec une valeur de la bilirubine > 2 x LSN)
- Le traitement doit être interrompu si la patiente présente des taux d'ALAT ou d'ASAT > 3 x LSN.

Conseils aux patientes

- Sensibiliser les patientes afin qu'elles restent attentives aux signes et aux symptômes d'une atteinte hépatique. Si au cours du traitement, une patiente présente des signes ou des symptômes compatibles avec une atteinte hépatique, le traitement doit être interrompu. La patiente doit immédiatement faire l'objet d'investigations, avec notamment la réalisation de tests de la fonction hépatique.

Contexte sur le problème de sécurité

Quatre cas d'atteintes hépatiques sévères ayant abouti à une transplantation hépatique et d'autres cas d'insuffisance hépatique ont été signalés avec Esmya® (acétate d'ulipristal). En février 2018, dans l'attente d'une évaluation approfondie du risque hépatique, l'EMA a recommandé par mesure de précaution transitoire, qu'aucun traitement par Esmya® ne soit initié chez de nouvelles patientes et qu'aucun traitement séquentiel ne soit repris par les patientes ayant terminé leur cycle précédent.

La réévaluation européenne a émis les conclusions suivantes :

- La prescription d'Esmya® (acétate d'ulipristal) peut être associée à un risque de lésion hépatique grave.
- Bien que des incertitudes concernant la causalité de ces cas demeurent, la gravité de leur évolution est reconnue
- La population cible du traitement doit être restreinte pour des raisons de sécurité, et des mesures de réduction du risque hépatique sont nécessaires (modifications des rubriques « contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables », et présence d'une carte patiente dans la boîte du médicament). Ainsi, le traitement préopératoire ne comprend désormais qu'une seule cure de traitement (3 mois) et le traitement séquentiel est réservé aux femmes non éligibles à la chirurgie.

Le choix de l'initiation et de la poursuite du traitement par Esmya® doit être évalué au cas par cas par le médecin prescripteur en prenant en compte le bénéfice-risque individuel et après discussion avec la patiente des alternatives thérapeutiques existantes.

Les prescripteurs doivent évaluer avec attention si Esmya® est une option appropriée pour leurs patientes, compte tenu de l'indication restreinte, de la nouvelle contre-indication et de la surveillance de la fonction hépatique à entreprendre, telle que décrite ci-dessus.

Par ailleurs, le traitement par Esmya® doit être initié et surveillé par des médecins expérimentés dans le diagnostic et le traitement des fibromes utérins, c'est-à-dire par des médecins spécialisés en gynécologie-obstétrique et gynécologie médicale (ceci est déjà le cas en France depuis le début de la commercialisation).

Les mesures ci-dessus seront incluses dans le résumé des caractéristiques du produit Esmya®, et le guide du gynécologue relatif à la prescription d'Esmya® sera également mis à jour.

Il est important de prévenir les patientes du risque de lésion hépatique grave et des signes et symptômes possibles d'atteinte hépatique. Si elles présentent de tels symptômes, elles doivent arrêter le traitement et contacter immédiatement un médecin. Les patientes doivent également être informées de la nécessité des tests de surveillance de la fonction hépatique avant, pendant et après les cycles de traitements.

Ainsi, afin de sensibiliser les patientes sur les 1ers signes cliniques évocateurs d'une potentielle atteinte hépatique et sur le suivi biologique à mettre en œuvre, vous devez les inciter à lire attentivement la carte patiente incluse dans la boîte du médicament

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sant.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez <http://ansm.sante.fr>, ou <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Information médicale (si précisé)

Pour toute information complémentaire, pour les patientes ou les professionnels de santé, relative à ce courrier ou sur l'utilisation d'Esmya®, vous pouvez également contacter le Laboratoire

- par téléphone, au 01 47 42 03 20
- par e-mail : Medinfo.fr@gedeonrichter.eu

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

Accueil > S'informer > Points d'Inform... > Esmya (ulipristal) : l'ANSM recommande son initiation ou sa poursuite uniquement après discussion des alternatives avec les patientes - Point d'Information

Esmya (ulipristal) : l'ANSM recommande son initiation ou sa poursuite uniquement après discussion des alternatives avec les patientes - Point d'Information

01/08/2018



Esmya (ulipristal) a fait l'objet d'une réévaluation par l'Agence européenne des médicaments (EMA), en raison de signalements européens d'atteintes hépatiques graves chez des patientes traitées pour un fibrome utérin. Lors de sa réunion de mai 2018, le comité de pharmacovigilance de l'EMA a conclu qu'il était nécessaire de revoir les indications d'Esmya, en limitant son utilisation en pré-opératoire à une cure de 3 mois et en restreignant l'utilisation en « traitement séquentiel » aux femmes non éligibles à la chirurgie. Esmya est désormais contre-indiqué chez les patientes présentant des atteintes hépatiques sous-jacentes.

L'ANSM a exprimé sa réserve lors du vote sur les conclusions de cette réévaluation du rapport bénéfice/risque. Pour mieux assurer la protection des patientes avec les mesures adoptées, l'ANSM apporte donc des précisions supplémentaires.

Le choix de l'initiation et de la poursuite du traitement par Esmya doit être évalué au cas par cas par le gynécologue en prenant en compte les bénéfices et risques individuels et après avoir discuté des alternatives avec la patiente. Dans certains cas, cette démarche amènera à ne prescrire Esmya qu'en dernier recours dans le traitement des fibromes utérins.

Quatre cas d'atteintes hépatiques sévères ayant abouti à une transplantation hépatique et d'autres cas d'insuffisance hépatique ont été signalés avec Esmya (acétate d'ulipristal) entre sa mise sur le marché et le début de l'année 2018.

En Février 2018, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a alors recommandé, par mesure de précaution, et de façon transitoire, de ne plus initier Esmya chez de nouvelles patientes et de ne pas reprendre un traitement séquentiel chez les patientes ayant terminé leur précédente cure.

Le risque de lésion hépatique sous Esmya a été évalué de façon approfondie au niveau européen. Les experts de l'EMA ont alors conclu que ce médicament peut présenter un risque de lésions hépatiques graves, même si des incertitudes sur le lien de causalité demeurent, ainsi que sur le mécanisme de toxicité hépatique et les facteurs de risques associés.

Ainsi, après réévaluation en mai 2018 du rapport bénéfice/risque de Esmya dans le traitement des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins, l'EMA a conclu que la population pour laquelle Esmya peut être prescrit doit être restreinte pour des raisons de sécurité, et que des mesures pour réduire le risque de lésions hépatiques sont nécessaires. Esmya est désormais contre-indiqué chez les patientes présentant des atteintes hépatiques sous-jacentes et un suivi hépatique est demandé chez les femmes traitées.

L'ANSM souhaite renforcer ce message, en raison du risque hépatique qui ne peut être totalement maîtrisé par les mesures de réduction du risque. L'ANSM recommande donc que le médicament Esmya soit utilisé après avoir évalué au cas par cas le bénéfice-risque individuel et après discussion avec la patiente de l'ensemble des alternatives thérapeutiques existantes.

Les gynécologues doivent être particulièrement vigilants avant toute initiation de traitement par Esmya, compte tenu des indications restreintes, de la nouvelle contre-indication et de la nécessité de surveiller la fonction hépatique. Les gynécologues doivent sensibiliser les patientes sur les premiers signes cliniques évocateurs d'une potentielle atteinte hépatique et sur le suivi biologique à mettre en œuvre.

L'ANSM rappelle que ce traitement doit être initié et surveillé par des médecins expérimentés dans le diagnostic et le traitement des fibromes utérins.

Dans le cas où Esmya est prescrit à une patiente, il est important de la prévenir du risque de lésion hépatique grave et des symptômes possibles d'atteinte hépatique. Une [carte patiente \(01/08/2018\)](#) (19 ko) sera incluse dans la boîte du médicament pour expliquer ce risque. Si une patiente présente de tels symptômes, elle doit arrêter le traitement et contacter immédiatement un médecin.

Les patients et les professionnels de santé peuvent déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à un médicament, directement sur le portail : signalement-sante.gouv.fr

Pour plus d'information sur les médicaments : base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

Lire aussi

- [Esmya \(ulipristal\) : l'ANSM recommande son initiation ou sa poursuite uniquement après discussion des alternatives avec les patientes \(01/08/2018\) - Lettre aux professionnels de santé](#)
- [Esmya \(ulipristal\) : suspension des initiations de traitement et suivi de la fonction hépatique chez les patientes en cours de traitement \(20/02/2018\) - Point d'Information](#)